Aus dem Hygienischen Institut der Westfälischen Wilhelms-Universität
zu Münster (Westf.). Direktor: Prof. K. W. Jötten.

Versuche zur Behandlung der experimentellen Mäusepneumonie mit einem Mittel **CFT 1001.**

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der zahnmedizinischen Doktorwürde

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Westfälischen Wilhelms-Universität zu Münster (Westf.)

vorgelegt von

Angela Büssing, Zahnärztin
aus Cloppenburg i. O.

1 9 3 7

Buchdruckerei Thiele, Gütersloh i. Westf.

Aus dem Hygienischen Institut der Westfälischen Wilhelms-Universität
zu Münster (Westf.). Direktor: Prof. K. W. Jötten.

Versuche zur Behandlung der experimentellen Mäusepneumonie mit einem Mittel **CFT 1001.**

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der zahnmedizinischen Doktorwürde

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Westfälischen Wilhelms-Universität zu Münster (Westf.)

vorgelegt von

Angela Büssing, Zahnärztin

aus Cloppenburg i. O.

1 9 3 7

Buchdruckerei Thiele, Gütersloh i. Westf.

Dekan: Prof. Dr. J. Mayr.

Referent: Prof. Dr. K. W. Jötten.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Westfälischen Wilhelms-Universität zu Münster (Westf.).

Versuche zur Behandlung der experimentellen Mäusepneumonie mit einem Mittel C F T 1001.

Eine der gefährlichsten Infektionskrankheiten der Lunge ist die Lungenentzündung. Sie fordert alljährlich eine ungeheure Anzahl Opfer. Nach Zusammenstellungen von J ö t t e n steht die Lungenentzündung und die Erkrankung der Atmungsorgane mit 15% in der Statistik der Todesursachen an der Spitze. Im Jahre 1934 starben in Deutschland von 10 000 Männern 840, von 10 000 Frauen 690 an Lungenentzündung. Dagegen beträgt die Zahl der Todesfälle im ersten Lebensjahr von 10 000 Kindern 730 und im Alter von 70 Jahren und darüber 550 auf 10 000. Diese Angaben beweisen uns, daß besonders das Kleinkind und das hohe Alter am stärksten gefährdet sind.

Die Entstehung der Lungenentzündung und ihre Bekämpfung verdienen deswegen besonderes Interesse. Die Lungenentzündung kommt in 2 sowohl klinisch als auch pathologisch anatomisch verschiedenen Formen vor:

1. als fibrinöse, genuine, croupöse oder lobäre Pneumonie,
2. als lobuläre oder Bronchopneumonie vor.

Die lobäre Pneumonie bietet ein sehr charakteristisches Krankheitsbild, das hauptsächlich durch einen sehr plötzlichen Beginn, hohes Fieber, schwere Krankheitserscheinungen mit meist plötzlicher Heilung in Form einer Krisis gekennzeichnet ist. Pathologisch-anatomisch findet man im Verlaufe dieser Krankheit 3 typische Stadien. Während der Anschoppung kommt es zum Austritt von Exsudat und Fibrin mit Zellbestandteilen in die Alveolen. Allmählich füllen sich die Alveolen mit roten Blutkörperchen (rote Hepatisation). Nach Beendigung dieses Prozesses erfolgt eine Auswanderung der leukocytären Elemente unter Verdrängung des roten Anteils (graue Hepatisation). Von hier aus kommt es zum Stadium der Lysis mit Resorption der zellig-fibrinösen Anteile und damit wieder Freilegung der Lungenalveolen für den normalen Gasaustausch.

Die Bronchopneumonie hat einen mehr langsamen, schleichenden Verlauf und tritt gewöhnlich als Sekundärerscheinung nach anderen Infektionskrankheiten auf, besonders bei Kindern nach Keuchhusten, Influenza, Typhus und Bronchitis; so auch bei kachektischen, bettlägerigen, älteren Individuen. Das pathologisch-anatomische Bild

zeichnet sich durch multiple entzündliche Herde im Bereiche der befallenen Bronchien aus. Im Gegensatz zur Lappenpneumonie verläuft die Bronchopneumonie nicht unter den stufenweisen Erscheinungen der Lobärpneumonie. Entweder kommt es hier zur Einschmelzung des Gewebes mit allen Folgeerscheinungen bzw. zur bindegewebigen Organisation oder zu einer Resolution zum Normalzustand.

Was die Entstehung der Pneumonie angeht, vertreten manche Autoren den Standpunkt, daß die Pneumonie als eine typische Autoinfektion anzusehen ist; andere wiederum behaupten, es finde eine Ansteckung von Mensch zu Mensch statt. Für das Zustandekommen dieser Krankheit muß der Organismus disponiert sein. Die saprophytisch auf der Mundschleimhaut und den oberen Luftwegen wuchernden Keime können Krankheitsursache für die Bronchopneumonie werden und zwar Angehörige der Gruppe X. Gundel fand in 330 Fällen 80% positive Pneumokokken Gruppe X. Untersuchungen von Pelster ergaben von 758 positiven Befunden 83,7% Pneumokokken der gleichen Gruppe. Die Keime können durch Verschleppung in die Lunge eine Entzündung hervorrufen unter folgenden disponierenden Momenten: herabgesetzte Widerstandskräfte wie nach Erkältung, durch allgemeine Schwächung des Organismus, durch Einatmung von Staub, Mängel in der Ernährung, Skorbutkrankheit und Thoraxverletzung. Andererseits spielt eine Virulenzsteigerung der Keime für die Entstehung der Pneumonie eine große Rolle. Die Abwehrfähigkeit des Körpers äußert sich in der Immunität. Es gibt eine angeborene und erworbene, doch ist letztere keine dauerhafte.

Der hauptsächliche Erreger der Pneumonie ist der von Fränkel und Weichselbaum zuerst entdeckte „Micrococcus der Pneumonie". Er ist ein gramfester, rundlicher oder ovaler bis lancettförmiger Kokkus, der diploform oder kurze Ketten bildend, im Auswurf von Pneumoniekranken vorkommt.

Eine seiner wichtigsten Eigenschaften ist das Kapselbildungsvermögen in vivo, das bei künstlicher Züchtung verloren geht. Auf Kochblutplatten wächst er in strohgelben Kolonien. Zur Diagnose der Pneumokokken sollte man sich keineswegs mit der Kultur allein begnügen. Bewährte Methoden nach Gundel sind:

1. das morphologische Bild, sowie das Kapselbildungsvermögen in menschlichen Sekreten und im Tierversuch.
2. das kulturelle Verhalten auf Blutagar in Form flacher, ziemlich üppiger, glänzender, schwärzlicher Kolonien mit olivgrüner Verfärbung des Nährbodens.

3. der Tierversuch an der weißen Maus, bei dem als charakteristische Eigenschaft stets eine mehr oder minder hohe Tierpathogenität der echten Pneumokokken zu verzeichnen ist. Eine intraperitoneale Injektion von Pneumokokken führt den Tod der Maus innerhalb 24 Stunden herbei.
4. die für die Differentialdiagnose wichtige Ausführung des Reagenzglasversuches mit Optochin oder die Löslichkeit in Galle oder gallensaurem Salz.

Von größter Wichtigkeit aber ist die Typendifferenzierung für die spezielle Therapie und Pathogenese, da die einzelnen Typen sich verschiedenartig auswirken in ihrer Pathogenität an Mensch und Tier. Wir unterscheiden nach Neufeld und Händel und anderen Autoren serologisch trennbare Typen I, II, III und IV oder Gruppe X mit 29 verschiedenen Unterarten. Typ III, auch Pneumococcus mucosus genannt, weicht sehr oft ab wegen seines üppigen und schleimigen Wachstums. Er kann allerdings auch nicht schleimig vorkommen. Gruppe X umfaßt alle diejenigen Stämme, die nicht durch eines der ersten drei typenspezifischen Immunsera agglutiniert werden.

Außer den Pneumokokken können auch andere Erreger wie z. B. hämolytische Streptokokken, der Strepto- und Staphylococcus pyogenes und Influenzabazillus Krankheitsursache sein.

Nach Gundel, Stillmann und anderen Autoren steht fest, daß die Typen I und II die Erreger der echten lobären Pneumonie sind und deren Virulenz von allen Stämmen am stärksten ist. Die durch sie bedingte Infektion ist exogener Natur, denn nach Untersuchungen von Pelster finden sich die Typen I und II nur selten auf der Mundschleimhaut Gesunder. Von 758 positiven Pneumokokkenbefunden fanden sich 1,3% Typ I und 3,3% Typ II.

Die oben erwähnte Erklärung ist noch leidlich zuverlässig für Bronchopneumonie, während sie das Krankheitsbild der Lobärpneumonie damit nicht befriedigt. Diese Ansicht vertritt unter anderem auch Lauche. Klinische und experimentelle Erfahrungen haben bewiesen, daß Menge und Virulenz der Pneumokokken allein noch keine Lobärpneumonie verursachen, vielmehr muß eine besondere Reaktionslage des Körpers vorhanden sein, um einen solchen Lappenprozeß schlagartig hervorzurufen. Diese Körperdisposition kann durch Sensibilisierung mit verschiedenen Pneumokokkentypen hervorgerufen sein.

Die Therapie für die Lungenentzündung geht zunächst dahin, die allgemeinen Abwehrkräfte des Körpers zu erhöhen durch geeignete kräftige Nahrung und Vitaminzufuhr. Zur Anregung des Kreislaufes leisten Digitalis, Kampfer, Strophanthin, Adrenalin,

Sympatol und Koffein gute Dienste. Die Reizkörpertherapie mit Omnadin und Novoprotein haben gute Erfolge gezeigt. Durch die Einführung des Pneumokokken-Heilserums versuchte man den Krankheitsverlauf der Lobärpneumonie günstig zu beeinflussen. Die Serumtherapie hat aber nur dann Aussicht auf Erfolg, wenn das zugeführte Serum vor der Zeit der pneumonischen Infiltration in die infizierten Alveolen gelangt, bevor nicht der Austritt der plasmatischen Bestandteile des Blutes die Alveolen bereits verdichtete. Händel und Neufeld führten 1909 die Serumtherapie durch, unter intravenöser Anwendung großer Mengen von hochwertigem Immunserum, nachdem sie serologische vollkommen voneinander getrennte Typen der Pneumokokken entdeckt hatten. Cole und Mitarbeiter stellten im Jahre 1912—1920 hochwertiges Serum gegen den Pneumokokkentyp I dar. Schon damals wurde erstmalig die aktive Immunisierung mit minimalen Mengen abgetöter Pneumokokken im Mäuseversuch durchgeführt. Den Bemühungen mehrerer Autoren verdanken wir die Herstellung chemotherapeutischer Mittel. Das von Morgenroth erstmalig angewandte Optochin greift nicht nur die Infektion an, sondern hat auch eine pneumokokkentötende Wirkung. Im Trypaflavin haben wir ein stark entwicklungshemmendes und die Pneumokokken angreifendes Mittel. Anschütz führte die Chinintherapie erstmalig durch. Ferner stehen uns die Mittel: Transpulmin und Eukupin, sowie das von Euler'sche Vitamin C zu Gebote, dem eine Resistenzerhöhung gegen Pneumokokken zugeschrieben wird. Durchschlagende Erfolge im Kampfe gegen die Pneumonie mit obigen Mitteln sind allerdings noch nicht zu verzeichnen.

Meine Aufgabe war es, ein neues Therapeuticum **CFT 1001,** herausgegeben von den Temmler Werken, Berlin, auf seine Wirksamkeit gegenüber Pneumokokkeninfektionen zu prüfen. Es handelt sich bei diesem Mittel um ein Guajakolester der Acetsalicylsäure. Zunächst wurde es auf seine Löslichkeit geprüft und zwar konnte 1 g Substanz in der 30 fachen Menge Olivenöl bei 100 Grad Temperatur im Wasserbade gelöst werden. Ein Probeversuch an 4 weißen Mäusen zum Zwecke der Feststellung in welcher Form das Mittel am besten vertragen wurde, zeigt folgende Ergebnisse:

Als Injektion (subcutan) in der Lösung 1 : 30 wurden 0,5 ccm nach anfänglicher Erkrankung noch vertragen, dagegen erfolgte auf 1 ccm sofort der Exitus.

Mengen von 1 und 2 ccm peroral gegeben, hatten den Tod noch am selben Tage zur Folge. Obige Resultate beweisen, daß das Mittel als Therapeuticum per injectionem und per os appliziert, kaum anzuwenden ist. Deshalb machte ich den Versuch **CFT 1001** auf dem Wege der Inhalation zu geben. Das Mittel wurde in einem

geeigneten Apparat in Lösung von 1 : 30 versprüht. Die Tiere wurden mehrere Tage nacheinander, täglich 1 Stunde, in den Versprüher gebracht. So wurde **C F T 1001** gut vertragen.

Es liegt eine große Anzahl von Berichten über die experimentelle Erzeugung von Pneumonie vor. Die Untersuchungen verschiedener Autoren haben bis heute gute Ergebnisse gezeitigt. Schon im Jahre 1904 und 1912 konnten Blake, Wadsworth und Cecil am Kaninchen und Affen Pneumonien erzeugen. Stillmann und Branch' Versuche, an Mäusen, die durch Alkohol vergiftet wurden, echte Lobärpneumonien zu erzielen, waren ebenfalls von Erfolg. Croupöse Pneumonien an Mäusen, die mit lebenden Pneumokokken intratracheal vorbehandelt waren und nach einem Zeitraum von 3 Wochen intratracheal nachbehandelt wurden, konnten von Erös, Gyüre und Kramár im Jahre 1931 beobachtet werden. Dieselben Ergebnisse zeigten Untersuchungen von Ehrlich. Dagegen konnten Stillmann und Schulz im Jahre 1935 an normalen und durch intravenöse Impfung immunisierten Kaninchen, die durch Alkohol geschädigt waren und mit dem Pneumokokkentyp I intratracheal geimpft wurden, nur interstitielle Entzündungen der Lunge feststellen. So gelang es Bieling und Oelrichs durch intranasale Infektion mit pathogenen Pneumokokken echte Pneumonien an Mäusen und Meerschweinchen zu erzielen. Die Infektion erfolgte am sichersten nach voraufgegangener Äthernarkose. Da bei der Maus die pneumonische Infiltration langsamer stattfindet als beim Meerschweinchen, konnten sie durch Immunserumbehandlung ein Fortschreiten der Krankheit verhüten.

Durch die nasale Infektion mit dem Pneumokokkenstamm I gelang es mir, eine Pneumonie bei Mäusen zu erzeugen. Die Tiere wurden während einer kurzen Äthernarkose, die einmal eine günstige Disposition für die Entstehung der Pneumonie schafft und andererseits Reflexe ausschaltet, die bei der Aspiration größerer Flüssigkeitsmengen normalerweise stattfinden, mit der Schnauze in die Infektionsflüssigkeit gesteckt. Die ersten beiden Serien erhielten das Therapeuticum auf dem Wege der Inhalation, täglich eine Stunde. Die dritte Serie wurde mit **C F T 1001** intramuskulär gespritzt in mehrtägigen Abständen und abnehmenden Mengen des Mittels.

Tabelle I.

Kontrollversuch an Meerschweinchen mit nasaler Infektion des Pneumokokkenstammes: P I.

4 Tiere	Gewicht	Tot nach Tagen	Mikroskop.-histolog. Lungenbefund
Tier 1	190 g	8	R. L. Bronchopneumonie im vorgerückten Stadium. L. L. dasselbe Bild.
Tier 2	200 g	4	R. L. Schwere Bronchopneumonie L. L. Diffuse Bronchopneumonie
Tier 3	190 g	nach zeitweiser leichter Erkrankung mit erschwerter Atmung hat sich das Tier erholt.	
Tier 4	150 g	ebenfalls.	

Bemerkung: R. L. = rechte Lunge.
L. L. = linke Lunge.

1. Versuch an Mäusen mit P I in Äthernarkose infiziert auf dem Wege der nasalen Inhalation und Anwendung des Therapeuticums **C F T 1001** per inhalationem.

8 Mäuse, 2 Kontr.	Inhaliert	Get. n. Tag	Gest. n. Tag	Mikroskop.-histol. Lungenbefund
Tier 1	1 mal	—	2	R. L. Leichte Bronchopneumonie. L. L. Vorgeschrittenes Stadium der Bronchopneumonie.
Tier 2	1 mal	—	2	R. L. Normale Lunge. L. L. Zentrale Bronchopneumonie im Stadium der Entwicklung.
Tier 3	2 mal	—	3	R. L. Lobäre Pneumonie, Übergang zur grauen Hepatisation. L. L. Normale Lunge mit hyperäm. Bezirken.
Tier 4	6 mal	—	6	R. L. Diffuse Bronchopneumonie. L. L. Normales Lungengewebe mit zentralen hyperäm. Bezirken.
Tier 5	6 mal	6 Tg. i. Äth.	—	R. L. Anfangsstad. einer Bronchopn. L. L. dasselbe Bild.
Tier 6	6 mal	—	7	R. L. Hochgradige, diffuse Pneumon. L. L. dasselbe Bild.
Tier 7	6 mal	—	7	R. L. Lobärpneumonie, Übergang zur grauen Hepatisation. L. L. Bronchopneumonischer Herd.

8 Mäuse, 2 Kontr.	Inhaliert	Get. n. Tag	Gest. n. Tag	Mikroskop.-histol. Lungenbefund
Tier 8	13 mal	—	14	R. L. Normales Lungengewebe. L. L. Bronchopneum. im Spätstadium.
Kontr. 1	—	6 Tg. i. Äth.	—	R. L. Normales Lungengewebe m. einzelnen hyperäm. Flecken. L. L. dasselbe Bild, nur ist die Hyperämie ausgedehnter.
Kontr. 2	—	6 Tg. i. Äth.	—	R. L. Normales Lungengewebe m. einzelnen hyperäm. Flecken. L. L. das gleiche Bild.

2. Versuchsserie an Mäusen. Nasale Infektion mit P I. Inhalation (1 Std.) des Therapeuticums **C F T 1001.**

8 Mäuse, 2 Kontr.	Inhaliert	Get. n. Tag	Gest. n. Tag	Mikroskop.-histol. Lungenbefund
Tier 11		1		R. L. Diffuse bronchopneumonische Herde im Anfangsstadium. L. L. dasselbe Bild.
Tier 12	2 mal	—	3	R. L. Diffuse Bronchopneumonie. L. L. das gleiche Bild.
Tier 13	2 mal	—	3	R. L. Lobärpneumonie im hämorrhag. Stadium. L. L. das gleiche Bild.
Tier 14	1 mal	3	—	R. L. Leichte Bronchopneumonie. L. L. dasselbe Bild.
Tier 15	2 mal	—	4	R. L. Normales Lungengewebe, leichte Hyperämie, stellenweise. L. L. fibrinös-exsudativ entzündl. Pl.
Tier 16	2 mal	—	4	R. L. Bronchopneumonie, 1. Stadium. L. L. das gleiche Bild.
Tier 17	10 mal	—	12	R. L. Normale Lunge. L. L. dasselbe Bild bei zentral geleg. diffusen, hyperäm. Bezirken.
Tier 18	10 mal	—	12	R. L. Diffuse Bronchopneumonie. L. L. Bronchopneumonie, 1. Stadium.
Kontr. 1	—	—	3	R. L. Diffuse Pneumonieherde, 1. Stad. L. L. ebenfalls.
Kontr. 2	—	—	3	R. L. Lobärpneumonie, 1. Stadium. L. L. Lobärpneumonie, 1. Stadium.

Die Versuchsserie, die mit P I infiziert wurden und **C F T 1001** inhalierten, umfaßte 8 Versuchstiere und 2 Kontrollen. Es starben 2 Tiere nach 2 Tagen, je 1 Tier nach 3 und 6 Tagen und 2 Tiere nach dem 7. Tag. Zwei Tiere wurden nach 6 Tagen getötet. Die Kontrolltiere überlebten alle Versuchstiere und gingen nach 14 Tagen

ein. Der mikroskopisch-histologische Befund der rechten und der linken Lunge ergab 8 normale Lungen, 8 Bronchopneumonien und 4 Lobärpneumonien.

Von der 2. Versuchsserie, die auf dieselbe Weise mit P I infiziert und das Therapeuticum ebenfalls inhalierten, starben von 8 Versuchstieren und 2 Kontrollen 2 Tiere nach 3 Tagen, 2 nach 4 Tagen, 2 nach 12 Tagen und die Kontrollen nach 3 Tagen. Ein Tier wurde nach 1 Tag getötet, eins nach 3 Tagen. Der mikroskopisch-histologische Lungenbefund beider Lungen ergab 3 o. B. Lungen, 1 leichte Infiltration, 12 Bronchopneumonien und 4 Lobärpneumonien.

3. Versuchsserie an Mäusen. Nasale Infektion mit P I in Äthernarkose. Therapeuticum **C F T 1001** intramuskulär in Mengen von 1 ccm, 0,5 ccm und nach 2 Tagen 0,25 ccm.

8 Mäuse, 1 Kontr.	Tot n. Tg.	Mittel	Mikroskop.-histolog. Lungenbefund
Tier 21	2	—	R. L. Diffuse Pneumonie. L. L. Lobärpneumonie.
Tier 22	3	—	R. L. Bronchopneumonie mit roter Anschopp. L. L. Bronchopneumonie mit roter Anschopp.
Tier 23	3	1 ccm	R. L. Lobärpneumonie im ersten Stadium. L. L. Bronchopneumonie.
Tier 24	3	1 ccm	R. L. Bronchopneumonie. L. L. Bronchopneumonie.
Tier 25	3	1 ccm	R. L. Bronchopneumonie, Anfangsstadium. L. L. Bronchopneumonie, Anfangsstadium.
Tier 26	10	0,5 ccm u. 0,25 n. 2 Tg.	R. L. Lobärpneumonie. L. L. Lobärpneumonie.
Tier 27	10	„	R. L. Lobärpneumonie. L. L. Lobärpneumonie.
Tier 28	14	„	R. L. Bronchopneumonie. L. L. Bronchopneumonie.
Kontrolle	2	—	R. L. Anfangsstadium der Bronchopneumonie. L. L. o. B.

Bei der 3. Versuchsserie wurde das Therapeuticum intramuskulär gespritzt von 1 ccm abwärts bis zu 0,25 ccm. Von 8 Versuchstieren und 1 Kontrolle starb 1 Tier nach 2 Tagen ohne Injektion, 4 Tiere nach 3 Tagen, 2 Tiere nach 10 Tagen, 1 nach 14 Tagen. Die Kontrolle ging bereits nach 2 Tagen ein. Nach der mikroskopisch-histologischen Untersuchung liegen 10 Bronchopneumonien, 7 Lobärpneumonien und eine normale Lunge vor.

Bei dem Kontrollversuch mit P I an 4 Meerschweinchen gingen 2 an Pneumonie, davon das eine nach 8 Tagen, das andere nach 4 Tagen ein, während 2 Tiere sich nach anfänglicher Erkrankung vollkommen erholten. Die histologischen Schnitte wiesen beide schwere Bronchopneumonien auf.

Zusammenfassung.

Da die Pneumonie, wie die Statistik es beweist, eine sehr hohe Letalität hat, ist man seit Jahrzehnten eifrig bemüht, die Entstehungsursache der Lungenentzündung, besonders der Lappenpneumonie zu erforschen. Heute hat man auf dem Gebiete der Bakteriologie die einzelnen Erreger der Pneumonie und ihre Typenspezifität klar erkannt. Ferner weiß man, daß der Körper von sich aus durch besondere Disposition und allergische Reaktionslage die Entstehung einer Pneumonie wesentlich fördert, ja sogar erforderlich ist für ihr Zustandekommen. Trotzdem ist die Therapie für die Lobärpneumonie mit ihrem klinisch stark variierendem Krankheitsverlauf und plötzlich auftretenden Symptomen noch immer nicht erfolgreich genug, um energisch gegen diese Krankheit vorgehen zu können.

Das neue Mittel **C F T 1001** von Temmler, Berlin, das erstmalig in meinen Versuchen bei pneumoniekranken Mäusen (infiziert mit Pn I nach voraufgegangener Äthernarkose) Anwendung fand, [einmal auf dem Wege der Inhalation, dann als Injektion (intramuskulär)] hat, wie die histologischen Untersuchungen ergaben, die Pneumokokkeninfektion weder beeinflussen noch ein Fortschreiten des Krankheitsprozesses verhindern können. Wie das Therapeuticum sich auf den erkrankten Organismus auswirkte, läßt sich an Hand der histologischen Bilder nicht nachweisen.

Ich danke Herrn Professor Dr. K. W. Jötten für die freundliche Überlassung des Themas und Herrn Dr. med. habil. H. Replo h für die vielfachen Anregungen während der Arbeit.

Literaturverzeichnis.

Bieling, R. u. Oelrichs, L.: Untersuchungen über experimentelle Pneumonie. Ztschr. für Immunitätsforschung, Bd. 89, 1936, Heft 5 (Uhlenhuth u. Manteufel).

Blake, Wadsworth u. Cecil: Zitiert b. Großmann s. u.

Ehrlich: Klin. Wochenschr. 1931, S. 1561.

Erös, Gyüre u. Kramer: Archiv für Kinderheilkunde Bd. 93, 1931, S. 161.

Gundel, M.: Epidemiologie, Pathogenese u. spez. Therapie der Pneumonie. Ztrbl. für Bakt. u. Parasitenkunde Orig. Bd. 122, Ref. II, S. 112.

Gundel, M.: Die Pneumokokken und die Bedeutung ihrer Typendifferenzierung (Die Typenlehre in der Mikrobiologie) S. 51—73. Gustav Fischer, Jena 1934.

Großmann, H.: Zur Pathogenese der kroupösen Pneumonie (Experimentelle Untersuchungen mit Pneumokokken an Kaninchen). Ztschr. für Immunitätsforschung u. experimentelle Therapie. (Uhlenhuth u. Manteufel, Bd. 90, Heft 2).

Jochmann-Hegler: Pneumokokkensepsis, S. 162. Lehrbuch der Infektionskrankheiten, 2. Aufl. Julius Springer, Berlin 1924.

Jötten, K. W.: Gesundheitsfürsorge und Statistik, S. 32. Lehrbuch der Gesundheitslehre (Jötten-Weber), Reimar Hobbing, Berlin.

Lauche: Über die Beziehungen der verschiedenen Formen der Lungenentzündungen zu der Reaktionslage im Körper, S. 165, Dtsch. Med. Wochenschr. Nr. 5, 63. Jahrgang.

Morgenroth, Anschütz u. Euler: Zit. b. Neufeld u. Schnitzer.

Neufeld, F. u. Kuhn, H.: Untersuchungen über die Rolle der Disposition bei der Pneumokokkenseuche des Meerschweinchens, Ztschr. für Hygiene, Bd. 118, S. 748.

Neufeld, F. u. Schnitzer, R.: Pneumokokken. Hdbch. der path. Mikroorgan. 3. Aufl., Bd. IV, (Kolle, Kraus

u. Uhlenhuth) S. 913—917, S. 1005. Gustav Fischer, Jena und Urban u. Schwarzenberg, Berlin u. Wien.

Neufeld, F. u. Händel, L.: Pneumokokken, S. 575, Serumtherapie, Hdbch. der path. Mikroorganism. Bd. IV, 2. Aufl. (Kolle u. Wassermann) Gustav Fischer, Jena.

Pelster, E.: Untersuchungen auf Vorkommen von Pneumokokken und hämolyt. Streptokokken bei Schulkindern. Inaug.-Diss. 1937.

Stat. Reichsamt: Stat. Jahrbuch für das Deutsche Reich 1936, 55. Jahrgang, Verlag für Sozialpolitik, Wirtschaft und Statistik.

Stillmann: Ztschr. exp. Med., Bd. 52, 1930, S. 215.

Lebenslauf.

Ich, Angela Büssing, wurde geboren am 1. März 1914 als Tochter der Eheleute Josef Büssing und seiner Frau Rosa geb. Moormann zu Cloppenburg i. Oldbg. Nach dreijährigem Besuch der Volksschule und anschließendem Besuch der höheren Mädchenschule bestand ich im Februar 1932 die Reifeprüfung am Realgymnasium meiner Heimatstadt. Ich widmete mich dem Studium der Zahnheilkunde. Vier vorklinische Semester brachte ich in Münster i. W. zu und bestand am 9. August 1934 mein Physikum. Nach den vier klinischen Semestern in Freiburg i. Br., Hamburg und Münster legte ich am 20. November 1936 mein Staatsexamen dortselbst ab.